


Penerapan System Development Life Cycle pada Sistem Validasi Metode Analisis Sediaan Farmasi

Muhammad Arfah Asis^{a,1,*}, Purnawansyah^{a,2}, dan Abdul Rachman Manga^{a,3}

^a Program Studi Teknik Informatika, Universitas Muslim Indonesia, Jalan Urip Sumoharjo KM.05, Makassar, 90231, Indonesia

¹ muh.arfah.asis@umi.ac.id; ² purnawansyah@umi.ac.id; ³ abdulrachman.manga@umi.ac.id

*corresponding author

INFORMASI ARTIKEL	ABSTRAK
Diterima : 09 – 07 – 2020 Direvisi : 15 – 08 – 2020 Diterbitkan : 31 – 08 – 2020 Kata Kunci: Aplikasi Validasi metode analisis Farmasi	<p>Beberapa pengolahan data uji pada laboratorium Kimia Universitas Muslim Indonesia (UMI) masih sebatas menggunakan Microsoft Excel. Salah satunya adalah analisis kadar obat. Tidak semua obat memiliki metode analisis sehingga perlu dibuat suatu metode analisisnya. Untuk mengetahui metode analisis tersebut valid atau tidak, maka perlu dilakukan pengujian beberapa parameter. Pada penelitian ini, kami merancang sebuah aplikasi untuk mengetahui apakah metode analisis farmasi valid atau tidak sehingga dapat memastikan efektivitas dan keamanan penggunaan obat. Adapun parameter-parameter tersebut antara lain adalah keseksamaan(presisi), linearitas, kecermatan (akurasi), batas deteksi, dan batas kuantitas. Aplikasi ini berbasis Dekstop dibuat menggunakan bahasa pemrograman Delphi. Dari pengujian aplikasi validasi metode analisis ini, ada kesamaan dan perbedaan nilai-nilai hasil perhitungannya. Perbedaan dari nilai hasil penelitian yang menjadi sumber datanya disebabkan karena adanya penginputan manual nilai linearitas sehingga adanya pembulatan nilai. Sedangkan pada aplikasi yang dibuat, semua hasil nilai yang dihitung langsung digunakan lagi pada perhitungan berikutnya sehingga perhitungan lebih cepat dan lebih akurat.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 

I. Pendahuluan

Farmasi merupakan salah satu bidang profesional kesehatan yang merupakan kombinasi dari ilmu kimia dan ilmu kesehatan, yang mempunyai tanggung-jawab memastikan efektivitas dan keamanan penggunaan obat. Salah satu cara untuk mengetahui efektivitas penggunaan obat adalah dengan analisis kadar obat[1], [2]. Tidak semua obat memiliki metode analisis sehingga perlu dibuat suatu metode analisisnya untuk mengetahui metode analisis tersebut valid atau tidak, maka perlu dilakukan pengujian beberapa parameter[3]. Adapun parameter-parameter tersebut antara lain adalah keseksamaan(presisi), linearitas, kecermatan (akurasi), batas deteksi, dan batas kuantitas.

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia adalah salah satu yang memerlukan pengujian beberapa parameter untuk memastikan efektivitas dan keamanan penggunaan obat. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Kimia. Perhitungan parameter yang ada saat ini di laboratorium Kimia masih sebatas menggunakan *Microsoft Excel*. Sehingga proses perhitungan sangat lambat dikarenakan penginputan bukan cuma data mentahnya saja, tetapi dilakukan pemberian formula/fungsi pada tiap *cell* hasil. Oleh karena itu, diperlukan sebuah aplikasi validasi untuk mempermudah menentukan valid atau tidaknya kadar suatu obat.

II. Metode

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya[4]. Beberapa parameter analisis yang harus dipertimbangkan dalam validasi metode analisis antara lain meliputi linearitas, batas deteksi, batas kuantitas, kecermatan, dan ketelitian[5], [6]. Aplikasi dibuat berdasarkan persamaan pada setiap parameter. Untuk membuat sebuah aplikasi yang dapat berjalan baik dan sesuai harapan yang diinginkan maka tentunya terlebih dahulu haruslah membuat tahapan perancangan sistem berupa diagram, *database*, dan antarmuka pengguna. Adapun persamaan setiap parameter dan rancangan sistem sebagai berikut.

A. Linearitas

Linearitas adalah kemampuan metode analisis untuk memberikan respon yang secara langsung atau dengan bantuan transformasi matematik yang baik, proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Linearitas

dapat ditentukan dengan melakukan pengukuran pada beberapa konsentrasi analit. Nilai slope (b), intersep (a) dan koefisien korelasi (r) memberikan keterangan tentang linearitas[7]. Sebagai parameter adanya hubungan linier digunakan nilai koefisien korelasi (r) pada analisis regresi linier $y = a + bx$. Hubungan linier ideal dicapai jika $a = 0$ dan $r = +1$ atau -1 bergantung pada arah garis. Linearitas memberikan bukti bahwa sistem pengujian yang digunakan dapat secara tepat menunjukkan respon sesuai jumlah analit dalam sampel pada rentang konsentrasi yang digunakan. Rentang metode adalah pernyataan batas terendah dan tertinggi analit yang sudah ditunjukkan dapat ditetapkan dengan ketepatan, ketelitian, dan linearitas yang dapat diterima[8].

$$Y = a + bX \quad (1)$$

$$a = \frac{(\sum Y)(\sum X^2) - (\sum X)(\sum XY)}{n \cdot \sum X^2 - (\sum X)^2} \quad (2)$$

$$b = \frac{(\sum XY) - (\sum X)(\sum Y)/n}{n \cdot \sum X^2 - (\sum X)^2} \quad (3)$$

$$r = \frac{\sum XY - (\sum X)(\sum Y)/n}{\sqrt{(\sum X^2 - (\sum X)^2/n)(\sum Y^2 - (\sum Y)^2/n)}} \quad (4)$$

Keterangan : Y = Variabel terikat
X = Variabel bebas
a = Konstanta intersep
b = Slop/kemiringan
r = koefisien korelasi

B. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Batas deteksi adalah jumlah terkecil analisis dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blanko[8]. Batas deteksi merupakan parameter uji batas. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama[4]. Persamaan batas deteksi dan batas kuantitasi dapat dilihat pada persamaan 5 dan 6.

$$\text{Batas Deteksi (Q)} \quad Q = \frac{3\sigma}{Sl} \quad (5)$$

$$\text{Batas Kuantitasi (Q)} \quad Q = \frac{10\sigma}{Sl} \quad (6)$$

$$\text{Dimana: } \sigma = \sqrt{\frac{\sum (Y - \bar{Y})^2}{n-2}}$$

Keterangan: Q = Batas Deteksi/Kuantitasi
 σ = Standar Deviasi
Sl = arah garis linear dari kurva antara respon terhadap konsentrasi sama dengan slope (b pada persamaan garis $y = a + bx$)

C. Kecermatan (Accuracy)

Kecermatan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya[3]. Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan. Persamaan *recovery* dapat dilihat pada persamaan 7.

$$\%recovery = \frac{C_F - C_A}{C^*_A} \times 100\% \quad (7)$$

Keterangan: C_F = konsentrasi total sampel yang diperoleh dari pengukuran
 C_A = konsentrasi sampel sebenarnya
 C^*_A = konsentrasi analit yang ditambahkan

D. Standar Deviasi Relatif (Relative Standard Deviation)

Dalam teori probabilitas dan statistik, standar deviasi relatif (RSD atau %RSD) adalah nilai absolut dari koefisien variasi. Hal ini sering dinyatakan sebagai persentase[3]. Sebuah istilah serupa yang kadang-kadang digunakan adalah varians relatif yang merupakan kuadrat dari koefisien variasi. Standar deviasi relatif banyak digunakan dalam kimia analitik untuk mengekspresikan presisi. Persamaan RSD atau %RSD dapat dilihat pada persamaan 8.

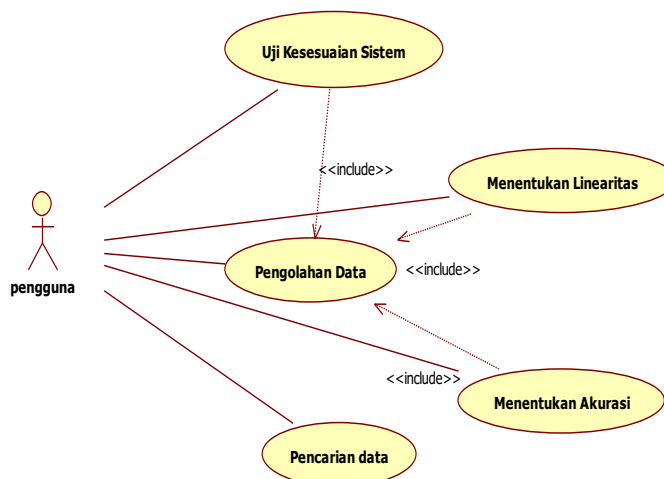
$$RSD = \frac{s}{\bar{x}} \quad (8)$$

Keterangan: RSD = *Relative Standart Deviation*

- s = Standart Deviation
x = rata-rata atau *mean* data

E. Perancangan Sistem

Perancangan sistem dibuat menggunakan *use case diagram* dimana kita dapat melihat aktivitas apa saja yang dapat dilakukan oleh pengguna. *Use case diagram* dari sistem validasi metode analisis pada laboratorium kimia farmasi UMI adalah sebagai berikut:

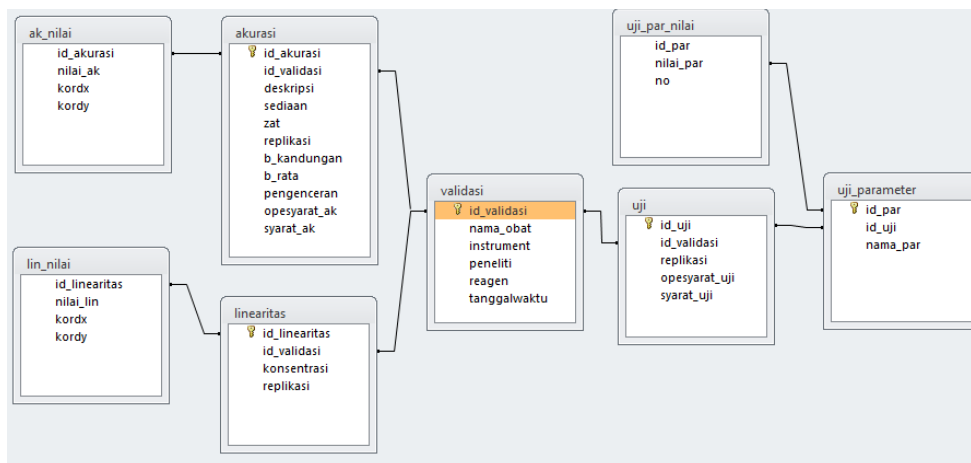


Gambar 1. Use Case Diagram

Berdasarkan gambar 1, pengguna adalah orang yang menjalankan aplikasi untuk mengolah data validasi metode analisis dan melakukan uji kesesuaian sistem, menentukan linearitas, dan menentukan akurasi dengan mengisi data-data yang perlu dimasukkan ke dalam frame data validasi, uji kesesuaian sistem, linearitas, dan akurasi.

F. Perancangan Basis Data

Pada perancangan basis data kami menggunakan Microsoft access[9] sehingga aplikasi dapat dijalankan tanpa perlu menginstal aplikasi tambahan.



Gambar 2. Relasi tabel

Pada gambar 2, kita dapat melihat rancangan database beserta relasi tabelnya. Relasi tabel merupakan rangkaian hubungan antara dua atau lebih tabel pada basis data[10]. Ada 8 tabel pada database yang dibuat yaitu: validasi, uji, uji_parameter, uji_par_nilai, linearitas, lin_nilai, akurasi, dan ak.nilai.

III. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan rancangan sistem, kami telah membuat aplikasi validasi metode analisis. Tampilan awal aplikasi validasi metode analisis adalah berupa *form* utama. *Form* utama menampilkan sebuah *frame* yang dapat berubah-ubah sesuai *frame* yang dipilih. *Frame* awal yang terbuka pada awal aplikasi di jalankan adalah *frame* Data Validasi. Tampilan *form* utama dapat dilihat pada gambar 3.

Id	Nama Obat	Instrument	Peneliti	Reagen
1	Gabapentin	HPLC	Nurmay Effendi	--
2	Albendazol	Spektrofotometri	Ambarwati	Anthelmintik
3	Asam Askorbat	Spektrofotometri	Laras Andria Wardani	Minuman buah
4	Cefotaxime	HPLC	Iyan Sopyan	natrium dihidr

Gambar 3. *Form* Utama

Pada gambar 3, secara keseluruhan adalah *form* utama, sedangkan *frame* hanya di bagian yang warna latar belakangnya silver. Pada *form* utama terdapat navigasi untuk memilih *frame*/menu yang ingin dibuka terletak pada bagian kiri dalam *form*. Ada 4 pilihan *frame*/menu, yaitu data validasi, uji kesesuaian sistem, linearitas, dan akurasi. *Frame* uji kesesuaian sistem dan linearitas hanya dapat ditampilkan apabila ada data pada tabel di *frame* Data Validasi. Dan *frame* Akurasi hanya dapat ditampilkan apabila telah memiliki data linearitas pada data validasi yang sama.

Menu pertama adalah data validasi. Pada *frame* ini, kita dapat mengolah data validasi, menambahkan data, mengubah, menghapus, dan menampilkan hasil dari pengujian. Untuk menambahkan data, kita harus mengisi data nama obat, instrument, peneliti, dan reagen. Setelah itu klik tombol simpan. Untuk mengubah atau menghapus data, terlebih dahulu harus memilih data pada tabel. Tombol refresh berfungsi untuk menyegarkan tampilan ke keadaan awal. Menu kedua adalah uji kesesuaian sistem. *Frame* ini berfungsi untuk perhitungan RSD dari setiap parameter presisi valid atau tidak. Tampilan *frame* uji kesesuaian sistem dapat dilihat pada gambar 4.

No	RSD	Keterangan
1	0.577982641418174	Valid
2	0.553400314598647	Valid
3	0.979174895756785	Valid

No	Luas Area	Waktu Retensi	Tinggi Puncak
1	2603.90552	7.278	187.55763
2	2580.98364	7.246	186.50807
3	2624.40601	7.233	187.37536
4	2609.12988	7.192	191.00026
5	2601.37496	7.192	190.26794
6	2590.48735	7.173	187.19483

Gambar 4. *Frame* uji kesesuaian sistem

Untuk melakukan perhitungan pada *frame* yang ditunjukkan pada gambar 4, kita harus memilih jumlah replikasi, memasukkan/menambahkan parameter presisi dengan mengklik tombol tambah(+), tombol kurang (-) untuk mengurangi parameter presisi, dan memasukkan nilai syarat. Setelah itu memasukkan nilai-nilai dari setiap parameter presisi yang telah dibuat pada tabel yang di bawah. Kemudian klik tombol hitung kemudian tombol simpan. Pada *frame* menu linearitas dan akurasi juga menggunakan cara yang sama.

Setelah semua data di tiap *frame* terisi untuk sebuah data validasi, maka kita dapat melihat seluruh hasilnya dengan mengklik tombol hasil pada *frame* data validasi. Tampilan hasil ini berupa halaman dengan ukuran A4 yang dapat langsung dicetak. Tampilannya dapat dilihat pada gambar 5.

DATA VALIDASI	
Nama Obat	: Gabapentin
Instrument	: HPLC
Peneliti	: Numaya Effendi
Reagen	: --

HASIL VALIDASI	
Uji Kesesuaian	: Valid
Linearitas	: Valid
LOD	: 5.131990 µg/mL
LOQ	: 17.106632 µg/mL
Akurasi	: Valid

Gambar 5. Hasil/laporan

IV. Kesimpulan dan saran

Setelah melakukan pengujian terhadap aplikasi, penulis dapat menarik kesimpulan bahwa telah dibuat suatu aplikasi validasi metode analisis yang dapat melakukan perhitungan dan penentuan karakteristik-karakteristik validasi metode analisis yang berupa kecermatan, linearitas, ketelitian, batas deteksi dan batas kuantitasi. Dari aplikasi validasi metode analisis ini didapatkan bahwa terdapat kesamaan dan perbedaan nilai-nilai hasil perhitungannya. Perbedaan dari nilai hasil penelitian yang menjadi sumber datanya disebabkan karena adanya penginputan manual nilai linearitas sehingga adanya pembulatan nilai. Sedangkan diaplikasi yang dibuat semua hasil nilai yang dihitung langsung digunakan lagi pada perhitungan berikutnya. Sehingga dapat dikatakan dengan adanya aplikasi ini perhitungan lebih cepat dan lebih akurat. Adapun saran untuk penelitian berikutnya adalah membuat aplikasi yang serupa dengan basis *mobile*.

Daftar Pustaka

- [1] I. G. Gandjar, *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar, 2012.
- [2] A. H. Mulyati, Sutanto, and D. Apriyani, "Validasi metode analisis kadar Ambroksol Hidroklorida dalam sediaan tablet cystelis® secara kromatografi cair kinerja tinggi," *Ekologia*, vol. 11, no. 2, pp. 36–45, 2011.
- [3] N. Effendi, K. Rachmat, P. Akbar, and N. Tadjuddin, "Validated UV-Vis spectrophotometric method for determination of gabapentin using acetyl acetone and formaldehyde reagents," *Iran. J. Pharm. Sci.*, vol. 9, no. 2, pp. 23–29, 2013.
- [4] H. Harmita, "Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya," *Maj. Ilmu Kefarmasian*, vol. 1, no. 3, pp. 117–135, 2004, doi: 10.7454/psr.v1i3.3375.
- [5] Y. L. Maslukhah, D. N. Faridah, and H. N. Lioe, "Validation of analytical method for quantification of egg cholesterol using reversed phase-high performance liquid chromatography-multiwavelength detector," *Trop. Anim. Sci. J.*, vol. 42, no. 3, pp. 230–236, 2019, doi: 10.5398/tasj.2019.42.3.230.
- [6] P. Ravisankar, C. Naga Navya, D. Pravallika, and D. N. Sri, "A review on step-by-step analytical method validation," *IOSR J. Pharm.*, vol. 5, no. 10, pp. 2250–3013, 2015.
- [7] L. R. Snyder, J. J. Kirkland, and J. L. Glajch, *Practical HPLC Method Development*, 2nd ed. 1997.
- [8] M. K. S. Budari, I. N. A. Dewantara, and N. P. A. D. Wijayanti, "VALIDASI METODE ANALISIS PENETAPAN KADAR α -MANGOSTIN PADA GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L .) DENGAN KLT-SPEKTROFOTODENSITOMETRI," 2013.
- [9] Andi, *Mahir dalam 7 hari Microsoft Access 2010*. Yogyakarta: Andi, 2011.
- [10] Saifulloh and N. Asnawi, "Data Manajemen Dan Teknologi Informasi," *J. Ilm. DASI*, vol. 16, no. 1, p. 55, 2015.